UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Hémorragies au cours de la Grippe

PAR

Louis CHOPINET

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE 1re CLASSE AUX ARMÉES

Né à Paris le 14 septembre 1889

Président : M. le Professeur F. BEZANÇON

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, — PARIS (VIe Arr.)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS

Doyen	M. ROGER
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	BROCA
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DEGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	N
Pathologie chirurgicale	N
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	N
Médecine légale	N
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	HUTINEL-MARFAN
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N
Clinique chirurgicale infantine	N
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LERI	RICHAUD
BERNARD	JEANNIN	LŒPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	LABBÉ Henri	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TANON
CHAMPY	LECÈNE	NOBECOURT	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OKINCZYC	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	OMBREDANNE	VILLARET
GOUGEORT	LEQUEUX	RATHERY	ZIMMERN
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RETTERER	
GUENIOT		RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON COUSIN

Le Docteur Justin TREILLE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur F. BEZANÇON

A MES MAITRES

Monsieur le Professeur F. BEZANÇON

Médecin de l'Hôpital Boucicaut.

Monsieur le Professeur P. RECLUS (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur M. LETULLE

Monsieur le Professeur LANDOUZY (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur E. RIST

Monsieur le Docteur S. I. de JONG

Monsieur le Docteur P. F. ARMAND-DELILLE

Monsieur le Docteur MOUTARD-MARTIN

Monsieur le Docteur POTOCKI

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

HÉMORRAGIES AU COURS DE LA GRIPPE

AVANT-PROPOS

Avant de terminer nos études médicales, si longtemps interrompues, du fait de la guerre, nous nous faisons un devoir d'adresser à notre maître, M. le Professeur Bezançon, l'hommage de notre profonde gratitude, pour avoir bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Ne disposant que d'un congé de courte durée, nous avons fait un travail modeste dont nous devons l'idée à notre Maître. L'accueil si cordial, que nous avons reçu, comme externe, dans son service, nous a d'ailleurs bien facilité notre tâche; nous remercions aussi M. le Dr S. I. de Jong de l'amitié qu'il nous a toujours témoignée, et des conseils précieux qu'il nous a donnés depuis le début de nos études médicales jusqu'à l'exécution de notre thèse.

INTRODUCTION

Nous avons pu observer au front, d'une façon forcément sommaire, dans un régiment d'infanterie, que beaucoup de nos grippés présentaient des epistaxis au début de leur maladie. Le hasard a voulu qu'au moment de notre arrivée dans le service de M. le professeur F. Bezançon, une quatrième poussée épidémique de grippe survînt, au début de février dernier. Nous avons pu ainsi compléter nos observations, et nous rendre compte que, non seulement les epistaxis, mais encore les hémorragies utérines, et, à un degré moindre, les hémoptysies, méritaient de figurer parmi les symptômes intéressants de la grippe.

En consultant les travaux antérieurs, nous avons pu constater que ces hémorragies avaient déjà été signalées au cours de l'épidémie de 1889-90, et même au cours d'épidémies beaucoup plus anciennes, mais, dans l'épidémie récente, l'epistaxis et les hémorragies utérines ont eu une fréquence telle qu'elles acquéraient une valeur diagnostique réelle. D'autre part, l'hémoptysie franche,

bien distincte du crachat rouillé, si rare en dehors de la tuberculose et des cardiopathies, si rare notamment comme signe fonctionnel de la pneumonie ou de la broncho-pneumonie, a été très souvent observée par tous les auteurs et par nous-même. Il nous a paru que, tant par leur importance, comme l'epistaxis ou les hémorragies utérines du début, que par leur particularité, comme l'hémoptysie de la période d'état, les accidents hémorragiques de la grippe méritaient une étude nouvelle.

CHAPITRE PREMIER

Les hémorragies dans l'Epidémie de grippe de 1918-1919.

Nous étudierons successivement les deux variétés d'hémorragies le plus fréquemment observées, les epistaxis et les hémorragies utérines, puis les hémoptysies et leur pathogénie, et enfin les hémorragies que nous considérons comme exceptionnelles.

Epistaxis. — L'epistaxis est un symptôme fréquent dans la grippe, puisque nous l'avons observée chez un quart environ de nos malades : elle est due, au point de vue anatomo-pathologique, à une poussée congestive intense de la muqueuse pituitaire qui saigne en nappe. Cette congestion est également marquée au niveau de la muqueuse buccale et pharyngée, surtout au niveau des piliers antérieurs du voile du palais, à la surface desquels M. Netter a signalé plusieurs fois des exulcérations saignantes.

L'epistaxis est surtout un symptôme de début, quelquefois elle survient plusieurs jours après, le plus souvent

légère, bénigne et de courte durée, se répétant parfois plusieurs jours de suite, persistant exceptionnellement plusieurs heures au point de nécessiter le tamponnement des fosses nasales.

D'autres fois, l'epistaxis apparaît pendant la convalescence ou accompagne une rechute, et dans ce cas, elle revêt parfois un caractère grave pouvant s'expliquer, soit par la quantité de sang perdu, soit au contraire, avec une hémorragie modérée, par la gravité des symptômes généraux septicémiques, comme nous le verrons plus loin en étudiant la grippe à forme hémorragique.

A un autre point de vue, l'étude de l'epistaxis grippale présente un certain intérêt. En effet, si nous considérons l'epistaxis comme un symptôme très fréquent du début de la grippe, nous ne pouvons pas ne pas nous souvenir qu'elle est considérée comme un symptôme presque pathognomonique du début de la fièvre typhoïde.

Existant à la période d'incubation, accompagnée d'insomnie, de troubles digestifs légers, l'epistaxis typhique de début est bien connue, et, au cours de la grippe, elle a pu d'autant plus faire errer quelquefois le diagnostic que d'autres symptômes typhiques se montrent à la première période de la grippe épidémique, la plus indiscutable ultérieurement. Il n'est pas rare, en effet, de voir chez un grippé, une température élevée, la dissociation du pouls et de la température, des troubles digestifs légers, une langue sèche, une éruption qui peut en imposer pour des taches rosées, un état de prostration, de l'hypotension artérielle, tout un syndrôme d'infection

grave, commun à la fièvre typhoïde et à la grippe.

Pendant les premiers jours, le diagnostic peut être malaisé, d'autant qu'il n'y a pas à compter à cette époque sur le séro-diagnostic, et que les résultats de l'hémoculture demandent toujours quelques jours pour être concluants.

Un seul signe diagnostique garde une grosse valeur : le début remarquablement brusque de la grippe.

Hémorragies utérines. — Nous avons été frappé par la fréquence des troubles menstruels au début et au cours de la grippe. Chez presque toutes nos malades, les règles étaient soit douloureuses, soit avancées de quelques jours, soit plus abondantes ou de durée plus longue qu'à l'ordinaire.

Très souvent les hémorragies observées sont absolument indépendantes de la menstruation, et il s'agit alors de véritables métrorragies d'abondance et de durée variables. On a cité des cas de métrorragies grippales chez des femmes dont les annexes avaient été enlevées, ce qui prouve bien que ces métrorragies sont sous la dépendance d'une poussée congestive intense de la muqueuse utérine plutôt que d'une anomalie dans la menstruation.

Au cours des épidémies antérieures, les métrorragies grippales ont été une cause fréquente d'avortements. Nous n'avons pas recueilli d'observations analogues au cours de l'épidémie actuelle, et nous avons pu nous rendre compte personnellement dans le service d'accouchement de M. Rudaux, à Boucicaut, que si le pronostic de

la grippe était particulièrement grave chez les femmes enceintes, les métrorragies et les avortements consécutifs étaient exceptionnels.

En réalité, ce qui nous a frappé, en faisant la visite dans la salle des femmes grippées, ce fut que toutes les malades semblaient avoir des règles abondantes, et la fréquence absolue de ce fait a été telle que nous n'avons pas pu hésiter un instant sur sa valeur symptomatique de l'infection grippale.

Rapprochée de la fréquence de l'epistaxis de début, la fréquence des ménorragies ou des métrorragies imposait à l'esprit la conception d'une sorte de *syndrôme hémorragique* de début, caractéristique de la grippe à certains moments de l'épidémie - c'est sa constance qui nous a donné l'idée de cette thèse — d'autant que l'importance pronostique de ce syndrôme, en tant qu'hémorragie, nous a parue nulle.

On a bien prétendu que ces hémorragies du début pouvaient amener une détente des phénomènes généraux; en réalité, leur intérêt clinique, c'est leur grande valeur diagnostique. Il ne s'agit pas là des hémorragies caractéristiques des infections graves, liées peut-être à des surrénalites et signalées comme complications dans toutes les infections, il s'agit d'un symptôme important, mais sans gravité pronostique.

Hémoptysies. - Nous avons observé des hémoptysies dans deux cas bien différents, d'une part chez des grippés n'ayant aucun antécédent de tuberculose pulmonaire,

d'autre part, chez des grippés atteints de tuberculose pulmonaire, ou ayant eu autrefois une maladie, telle qu'une pleurésie par exemple, qui permette de penser à un réveil d'une tuberculose pulmonaire latente, du fait de l'infection grippale.

Les plus intéressantes pour nous sont les hémoptysies chez les grippés non tuberculeux. Nous avons remarqué que chez ces malades il y avait toujours une complication pulmonaire habituellement du type broncho-pneumonique. On sait que les crachats dans les broncho-pneumonies ne sont presque jamais hémoptoïques. D'autre part, dans la pneumonie, les crachats sont rouillés, non franchement hémorragiques. On a signalé seulement que, dans certaines hépatisations pneumoniques dues au pneumo-bacille de Friedlander, de véritables hémoptysies pouvaient parfois s'observer. Enfin, on a constaté assez souvent, quelques crachats hémoptoïques vrais précédant ou suivant les crachats mousseux, aéres, saumonnés de l'œdème pulmonaire. Ici, il ne s'agit plus de ces crachats dont l'aspect classique est bien connu : au cours de la grippe, toutes les complications que nous venons de citer ont été observées ;au début de l'épidémie, en 1918, les formes œdémateuses ont été fréquentes avec leur expectoration caractéristique; plus tard, on a observé des accidents broncho-pneumoniques bâtards, avec des signes fonctionnels de dyspnée intense, des signes d'auscultation complexes révélant suivant les cas, à la fois la bronchite généralisée, l'œdème pulmonaire, un foyer d'hépatisation, la lésion pleurale plus ou moins marquée qui existent chez ces

malades. C'est dans ces cas de broncho-pneumonies grippales, que nous avons vu parfois survenir des hémoptysies véritables plus ou moins abondantes, plus ou moins répétées.

Dans d'autres cas, l'hémoptysie vraie s'est vue dans ces formes de congestion pulmonaire massives et brutales, que MM. Trémolières et Rafinesque ont signalées récemment et dont nous reproduisons plus loin les observations.

Tout à fait différentes sont les hémoptysies que nous avons observées chez des grippés ayant eu, autrefois, une atteinte tuberculeuse. Chez des malades ayant eu jadis une pleurésie, par exemple, parfaitement guérie en apparence, nous avons pu voir se réveiller l'infection tuberculeuse qui s'est manifestée alors par des hémoptysies plus ou moins sérieuses. C'est la question, à l'heure actuelle discutée, du réveil de la tuberculose par la grippe, ce n'est pas notre sujet, mais pour notre part nous pensons, d'après les rares observations que nous avons pu voir, qu'une tuberculose à l'état latent, peut être réveillée par l'infection grippale. C'est par l'évolution de la maladie, par l'examen répété des crachats, et de la courbe de température, que nous saurons si nous avons affaire à une hémoptysie tuberculeuse ou non, et aussi par la recherche minutieuse des antécédents pathologiques du malade.

Les lésions anatomo-pathologiques observées habituellement dans la grippe pulmonaire, nous permettent de nous rendre compte de la cause de ces hémoptysies non tuberculeuses. Les lésions que l'on observe tout d'abord sont

représentées par une hyperémie intense et généralisée avec des foyers hémorragiques ressemblant à des infarctus, aux dépens desquels se développeront plus tard des noyaux de pneumonie lobulaire, présentant une hépatisation brun sale, granuleuse à la coupe. Ces noyaux tendent à confluer, pour donner souvent l'aspect d'une pneumonie pseudo-lobaire, avec fréquemment de l'œdème inflammatoire de voisinage. De petits abcès multiples peuvent s'ajouter aux lésions pneumoniques, donnant à la coupe un aspect bigarré.

Nous avons étudié le syndrôme hémorragique, si fréquent au début de la grippe, constitué par l'epistaxis et les hémorragies utérines, puis l'hémoptysie, comme symptôme inconstant de la période d'état, dans la grippe à forme pulmonaire. Il nous reste à étudier les variétés rares d'hémorragies grippales, ou peu importantes au point de vue clinique, observées au cours de la récente épidémie.

Gingivorragies. — Les hémorragies gingivales spontanées sont très fréquentes chez les grippés. Nous avons déjà dit précédemment combien la muqueuse buccale et pharyngée pouvait être hyperhémiée chez la plupart de nos malades et nous avons cité des cas d'exulcérations saignantes des piliers du voile du palais. Ces hémorragies n'ont aucune valeur diagnostique.

Hémorragies cutanées. — Ces hémorragies sont rares. MM. Baufle et Grenier ont signalé tout récemment plusieurs observations de pétéchies, localisées surtout aux membres, et caractérisant des formes graves. Le Dr Hauger a rapporté un cas curieux de bulles pemphigoïdes hémorragiques, localisées au fourreau de la verge, chez un malade atteint de grippe à forme grave avec syndrôme hémorragique, ictère, albuminurie, et qui s'est terminé par la mort. Enfin, on a noté quelques cas de purpura.

Rapprochons de ces hémorragies cutanées les érythèmes scarlatiniformes et morbilliformes, ainsi que les taches rosées qui ont été signalées au début de la grippe et qui peuvent égarer le diagnostic. Ces hémorragies cutanées s'observent surtout dans la grippe hémorragique que nous décrirons plus loin.

Pleurésies hémorragiques. — M. le professeur Rénon et le Dr R. Mignot ont mentionné, il y a peu de temps, deux cas d'épanchements hémorragiques de la plèvre, de 250 à 500 grammes.

MM. Ch. Richet fils et A. Barbier, étudiant les complications pleurales au cours des localisations pulmonaires de la grippe, signalent la fréquence des pleurésies purulentes, des épanchements puriformes aseptiques et des réactions séreuses pleuro-corticales se limitant à quelques gouttes de liquide. En outre de ces trois types habituels, chez cinq malades atteints de congestion pulmonaire, de pneumonie ou de broncho-pneumonie, MM. Richet et Barbier ont noté un épanchement sanglant aseptique de

la plèvre. Dans ces cinq cas, après auscultation de signes pleurétiques, avec matité, diminution des vibrations thoraciques, égophonie ou non, pectoriloquie aphone ou non, avec ou sans souffle, la ponction a ramené facilement quelques centimètres cubes de liquide qui parut du sang pur.

L'épanchement n'est jamais considérable et n'a jamais nécessité une thoracentèse, et l'évolution n'a pas été modifiée par cette complication pleurale puisque, dans aucun cas, il n'y a eu de transformation purulente. Ces cinq malades avaient tous de l'albumine dans leurs urines, mais sans hypertension artérielle. L'examen cytologique du liquide de ponction a montré que c'était un mélange de sang pur et de liquide pleural et, ni l'examen direct, ni les cultures n'ont permis de déceler de microbes.

Au point de vue pathogénique, MM. Richet et Barbier établissent un parallèle absolu entre tous les phénomènes congestifs et hémorragiques au cours de la grippe; dans ces cas d'épanchements sanglants de la plèvre, le processus hémorragique au niveau des feuillets pleuraux serait peut-être favorisé par la néphrite concomitante.

Ce qu'on observe au point de vue anatomo-pathologique, ce sont des exsudats fibrineux et des suffusions hémorragiques.

Hémorragies gastro-intestinales; hématémèses et melaena. — On observe quelquefois, dans la grippe, des hématémèses et des melaena dus à un état congestif de la muqueuse gastro-intestinale et quelquefois à des ulcéra-

tions plus ou moins nombreuses, plus ou moins étendues.

Ces ulcères ont, d'ailleurs, été décrits depuis longtemps par Dieulafoy dans ses cliniques sur « la gastrite hémorragique pneumococcique »; ils se rencontrent non seulement sur la muqueuse de l'estomac, mais encore sur l'intestin grêle, sur le gros intestin et même sur l'appendice.

M. Caussade ayant eu l'occasion de pratiquer l'autopsie de plusieurs grippés, a noté la fréquence des suffusions sanguines, et des taches ecchymotiques, siégeant surtout sur la petite courbure de l'estomac, au niveau du cardia ou du pylore ou même des deux premiers segments du duodénum, de la dimension approximative d'une pièce de cinquante centimes à celle d'une pièce de deux francs, les mêmes lésions pouvant d'ailleurs s'observer sur le gros intestin.

M. Lesné relate l'observation d'une jeune femme qui eut pendant plusieurs jours de la fièvre et des hémorragies intestinales abondantes de sang rouge, sans douleurs, sans signes d'entérite et sans hémorroïdes apparentes; après cinq jours de cette symptomatologie anormale, apparurent des signes de congestion pleuro-pulmonaire qui vinrent éclairer le diagnostic. Cette malade guérit, mais fut longtemps très anémiée.

Ces hémorragies intestinales surviennent généralement dans le cours de la maladie, et bien souvent, on a pu hésiter, étant donné la gravité des phénomènes généraux concomitants entre une hémorragie de nature grippale, et une fièvre typhoïde ou une dysenterie ; le diagnostic est,

d'ailleurs, bien facilité avec la notion d'épidémicité.

Dans quelques cas assez fréquents, il ne s'agit pas d'une hémorragie intestinale vraie, mais d'un flux hémorroïdaire abondant : nous avons vu à propos des métrorragies, combien ces émissions sanguines périodiques pouvaient être accélérées du fait de la grippe.

Hématuries. — Nous n'en avons pas observé personnellement au cours de l'épidémie récente, mais nous savons qu'elles ont été signalées au cours des épidémies antérieures.

M. Tourainе a pu observer quelques cas d'hématurie dans des grippes à forme hémorragique.

Hémorragies méningées. — M. Florand a décrit, à côté des formes thoraciques et gastro-intestinales de la grippe, des formes purement nerveuses, délirantes, exceptionnellement graves, sans aucune localisation, avec mort rapide dans un état ataxo-adynamique, analogue à celui que l'on observait autrefois dans les fièvres typhoïdes graves; seule l'hémoculture a permis dans ces cas d'éliminer la fièvre typhoïde; l'autopsie a montré de véritables suffusions sanguines au niveau de la pie-mère, principalement dans les régions protubérantielles et bulbaires.

Les mêmes constatations ont été faites par M. Caussade qui a signalé récemment des grippes à symptomatologie méningée avec liquide de ponction lombaire clair et à

caractères normaux et suffusions sanguines très marquées de la pie-mère.

Hémorragies auriculaires. — On a cité quelques cas exceptionnels de myringite hémorragique, mais d'une façon générale, les complications auriculaires, otites, sinusites, mastoïdites ont été très rares au cours de l'épidémie récente, contrairement à ce que l'on a observé en 1889-90.

Hémorragies oculaires. — Nous n'avons pas trouvé d'observations concernant les hémorragies oculaires signalées au cours des précédentes épidémies : ecchymoses palpébrales, hémorragies conjonctivales et rétiniennes, sauf quelques observations d'hémorragies sous-conjonctivales, au cours de grippes à formes hémorragiques et rapportées par M. Touraine.

Grippe à forme hémorragique. — Les formes cliniques de la grippe, envisagées au point de vue de la gravité de leur pronostic, peuvent se ramener à trois types : les formes bénignes, sans complications pulmonaires, les formes compliquées non septicémiques et les formes septicémiques. L'évolution des deux premières variétés peut être marquée par l'apparition des différentes hémorragies, en général bénignes, que nous venons de voir. Quant aux formes septicémiques, elles peuvent se présenter cliniquement sous deux aspects différents par leur évolution et leur symptomatologie : soit sous une forme hyperto-

xique d'emblée, à foyers pneumoniques latents, à évolution très rapidement mortelle, soit sous une forme septicémique à évolution plus lente au cours de laquelle la symptomatologie peut être dominée par des hémorragies graves : c'est cette forme que M. Touraine a décrite récemment sous le nom de « Grippe hémorragique », forme clinique analogue aux formes hémorragiques de la plupart des grandes infections.

Les symptômes du début sont généralement plus graves que dans les formes habituelles; les epistaxis presque toujours constantes et toujours abondantes ainsi que les gingivorragies, puis la température s'élève brusquement aux environs de 40°. Cette élévation thermique est toujours liée à des complications pulmonaires graves — d'autres fois, la grippe ne prend que plus tardivement son allure hémorragique : au moment de la défervescence d'une grippe qui paraissait banale, la fièvre remonte brusquement en même temps que les complications pulmonaires se déclarent et, avec elles, la tendance aux hémorragies.

Quel que soit le moment où les hémorragies apparaissent, elles se manifestent suivant le même tableau clinique. Les plus fréquentes et les plus graves sont les hémoptysies qui accompagnent les lésions pulmonaires congestives, pneumoniques ou broncho-pneumoniques. Cette hémoptysie se borne quequefois à l'expectoration de crachats hémoptoïques, mais le plus souvent elle est abondante et persiste jusqu'à la mort en devenant progressivement plus considérable.

Les epistaxis sont très fréquentes, se répétant plusieurs fois par jour, souvent très abondantes. Il arrive que le sang dégluti est rejeté sous forme d'hématémèses ou de melaena, ce qui rend difficile d'affirmer la fréquence ou même l'existence d'hémorragies gastriques ou intestinales. Les lésions que l'on observe sur la muqueuse gastro-intestinale et que nous avons vues précédemment sont certainement la cause de gastrorragies et d'enterorragies.

M. Touraine rapporte plusieurs observations d'hématuries, d'otorragies et d'hémorragies sous-conjonctivales. Deux de ses malades ont présenté du purpura, un autre a montré un rash érythémateux, plusieurs ont eu des épanchements pleuraux hémorragiques.

Les symptômes généraux sont ceux des grandes infections et le pouls ne se dissocie plus d'avec la température comme dans la grippe courante.

Quant au pronostic, il est toujours grave, la mort survenant le plus souvent vers le quatrième jour.

Enfin, ce qui est à remarquer dans cette forme, comme dans toutes les grippes graves, ce sont les signes d'insuffisance surrénale : une asthénie extrême, de l'hypotension artérielle, des vomissements, des douleurs lombaires, la tendance au collapsus et la production expérimentale de la ligne blanche.

Cette atteinte toxi-infectieuse des capsules surrénales a été montrée au cours de la grippe dans les récents travaux de MM. Sergent, Rénon, Lesné, Thiroloix, et elle peut, à elle seule, comme dans certains cas de scarlatine maligne ou de diphtérie hypertoxique, entraîner rapidement

la mort, si la médication surrénale n'est pas employée à temps. L'hémoculture pratiquée par M. Tourraine, dans cinq cas de grippe hémorragique, a été trois fois stérile trois jours avant la mort. Deux fois, pratiquée quelques heures avant la mort, l'hémoculture a donné du pneumocoque et du cocco bacille de Pfeiffer.

L'examen des crachats a montré simultanément du cocco bacille et du pneumocoque.

Au point de vue anatomo-pathologique, on trouve les lésions pulmonaires habituelles d'œdème aigu, de broncho-pneumonie ou de pneumonie, ainsi que des lésions congestives et hémorragiques de tous les organes et de tous les viscères, lésions que nous étudierons plus loin.

CHAPITRE II

Les Hémorragies dans les Epidémies de grippe antérieures à l'Epidémie de 1918-1919.

Nous nous sommes demandé si la fréquence de certaines hémorragies, au cours de la grippe, ne constituait pas un fait nouveau. Nous avons pu nous rendre compte par nos recherches, que les hémorragies dans la grippe ont été observées au cours de la plupart des grandes épidémies sans qu'on y ait attaché une grande importance symptomatique.

Pourtant, l'epistaxis, comme symptôme du début de la maladie, est signalé par Dieulafoy, dans sa Pathologie interne, par M. Netter dans le traité de médecine de Brouardel, par Bourges dans le *Manuel de Médecine* de Debove; ces différents auteurs attirent, en outre, l'attention sur les cas où cette hémorragie revêt une allure prépondérante. Grisolles, Jaccoud, dans leurs *Traités de Pathologie interne*, et Dechambre dans son *Dictionnaire*, signalent la fréquence de l'epistaxis et de l'hémoptysie.

Nous pouvons, du reste, remonter plus loin, mais nous

insisterons surtout sur les phénomènes hémorragiques constatés au cours des grandes épidémies classiques de 1837 et de 1889-1890.

Dès 1414, la grippe se manifesta par de nombreuses et graves hémorragies qui sont curieusement décrites dans un journal de Paris de l'époque « .... et quand ce venoit sur la guérison, ils jetoient grand foison de sang par la bouche et par le nez, et par dessoubs, qui moult les esbayssoit et néantmoins personne ne mouroit... ». (*Œuvres d'Estienne Pasquier*, t. I, p. 426. Amsterdam, 1723).

Willis (De febribus, Epidémie de 1657) observe chez plusieurs malades des crachements sanguinolents : « Un grand nombre de vieillards, d'infirmes et de gens faibles attaqués de cette maladie y succombaient... ils paraissaient mourir d'une congestion à la poitrine... ».

Peu, qui eut l'occasion d'étudier l'épidémie de 1675, observa « qu'elle donna de telle façon sur les femmes enceintes, que beaucoup moururent de fluxion de poitrine, ou d'avortements avec métrorragies ».

En 1691, Wepfer, médecin des troupes suisses et confédérées en Allemagne, rapporte une épidémie redoutable qui régna dans l'armée. Parmi les symptômes observés, il signale « une toux sèche et violente, suivie quelquefois d'une expectoration difficile, de matières visqueuses, épaisses ou sanguinolentes ».

En 1709, Lancisi assiste à Rome à une épidémie avec « crachements de sang ». Loew signale en 1719, au cours de l'Epidémie européenne, des crachements de sang, et des exanthèmes simulant les pétéchies.

En 1732, la grippe sévit à Edimbourg : elle fut marquée par de fréquents écoulements de pus par l'oreille... « des malades éprouvèrent une forte oppression de poitrine avec douleur latérale .. les malades chez lesquels ces symptômes se déclarèrent et qui négligèrent de se faire soigner, furent attaqués d'une hémoptysie... ».

En 1742, Violante décrit une épidémie grippale en Saxe : il rapporte, entre autres, l'observation de Stefano Pallavicino, conseiller du roi de Pologne, qui fut attaqué à Dresde de la maladie régnante. « Dès le troisième jour, il lui survint une extrême oppression de poitrine; le cinquième jour on lui administra un purgatif, et dès lors le mal empira : la toux s'exaspéra avec crachements de sang... ».

Ces crachements de sang sont aussi signalés en France, en 1742.

En 1779, Law remarque la fréquence des hémoptysies et des métrorragies.

En 1800, à Lyon, Gilbert décrit une pleuro-pneumonie grippale avec crachats sanguinolents.

Nous trouvons, pour la première fois, une description complète des hémorragies grippales, dans une communication à l'Académie Royale de Médecine, faite par Pétrequin, en décembre 1837, et relatée dans la Gazette Médicale de Paris de 1837.

Décrivant l'invasion « instantanée » de la maladie, Pétrequin signale dans cette période du début quelques-uns des phénomènes hémorragiques que nous observons aujourd'hui : « souvent un molimen hémorragique se ma-

nifestait vers les muqueuses, soit une epistaxis analogue à celle des fièvres graves... soit une hémoptysie... soit une hématurie... ».

Décrivant la période d'état, Pétrequin ajoute : « Outre la fluxion catarrhale (coryza), la muqueuse était le siège d'une congestion sanguine fort active : de là, ces epistaxis qui ont partout été fréquentes chez les enfants, qui pouvaient inquiéter par leur abondance, et qui ont généralement soulagé... ».

Parlant des conjonctivités grippales, il dit : « Le molimen hemorrhagicum que j'ai signalé pour la muqueuse nasale s'est retrouvé ici; on a constaté des hémorragies par la conjonctive et les points lacrymaux... ».

« Les gencives étaient souvent congestionnées... la muqueuse buccale était dans un état de congestion sanguine manifeste... ».

« La muqueuse broncho-pulmonaire a été, comme les précédentes, le théâtre d'une congestion sanguine : de là, ces hémoptysies qu'on a observées à Bordeaux, à Limoges et à Paris... Nous retrouvons partout une forme générale qui se reproduit dans les divers appareils... ».

A propos des désordres digestifs dans la grippe, Pétrequin signale « le molimen hemorrhagicum qui s'est manifesté par les cas d'hématémèse et de selles sanguinolentes... ».

« Les urines étaient, en général, rares, colorées, sédimenteuses. La congestion sanguine de la muqueuse vésicale s'est révélée par des hématuries... » et plus loin : « Je dois dire qu'on a constaté un flux catarrhal de l'urèthre et

du vagin — et ici se retrouve encore l'uniformité des phénomènes précités, je veux parler des hémorragies utérines qui ont été fréquentes... Gilbert avait déjà noté la fréquence des ménorrhagies, à Lyon, dans la grippe de 1800. L'état de l'utérus a été singulièrement modifié en 1837; plusieurs avortements en ont été le résultat... ».

Puis vient la description des diverses manifestations cutanées hémorragiques, dont nous avons parlé : « La suractivité congestive que j'ai signalée dans les plexus sanguins sous-muqueux, se retrouve dans le réseau capillaire de la peau, dont la stimulation vive se dénote par des exanthèmes variés : tantôt, c'étaient des taches rouges, clairsemées, en guise de semi-ceinture sur l'abdomen, tantôt c'était une éruption miliaire... ou une urticaire..., d'autres fois, l'éruption apparaissait sous forme de rougeurs scarlatineuses, ou sous forme d'érysipèles, ou bien il y avait des pustules labiales et divers signes de l'hypersthénie capillaire des tégumens ».

Dans la description de la grippe, telle que la donnait, en 1872, le dictionnaire de Jaccoud, on trouve cette remarque particulièrement intéressante : « Des hémorrhagies ont lieu sur diverses surfaces : les plus fréquentes sont l'epistaxis et l'hémoptysie. On constate encore l'hématémèse, des diarrhées sanguinolentes, des flux hémorrhoïdaires, des ménorrhagies ou l'accélération des menstrues ».

En 1872, Hébrard a décrit un état catarrhal secondaire des muqueuses digestives, caractérisé par d'abondantes évacuations avec douleurs abdominales, epistaxis, céphal-

lalgie, ce qui faisait hésiter entre le diagnostic d'une grippe ou d'une fièvre typhoïde.

M. Ménétrier, dans sa thèse, en 1887, signale qu'au cours des pneumonies grippales les epistaxis ont été observées nombre de fois.

L'épidémie de 1889-90, a été bien étudiée par M. Huchard, qui a donné une description complète des formes cliniques de la grippe. Dans la grippe broncho-pulmonaire ou thoracique, il décrit et distingue plusieurs variétés : la variété bronchitique, la variété bronchoplégique, et la variété congestive qui présente elle-même plusieurs modalités : tantôt, il s'agit de congestions aiguës et actives qui peuvent prendre la forme hémoptoïque, tantôt il s'agit de formes passives dites vago-paralytiques. Dans les formes, dites hémoptoïques, les malades peuvent avoir de véritables hémoptysies.

M. Comby qui a pu observer l'épidémie de grippe de 1889-90 chez les enfants, a constaté 18 cas d'epistaxis sur 218 grippés qu'il eût à soigner. Dans la plupart des cas, l'epistaxis était un accident initial et éphémère: deux fois, elle s'est prolongée pendant trois et quatre jours; une fois, elle s'est reproduite à huit jours d'intervalle. Réduite à quelques stries sanguines dans un cas, elle était dans les autres plus ou moins abondante, mais elle n'a jamais causé d'inquiétudes sérieuses à l'entourage des malades, et elle s'est arrêtée spontanément ou par des moyens anodins sans nécessiter le tamponnement des fosses nasales.

M. Comby a signalé aussi à la même époque, les trou-

bles vaso-moteurs qui se traduisaient par la turgescence de la face, et la rougeur des joues, l'urticaire, le zona, l'herpès labial, l'érythème et la miliaire sudorale, la roséole, les érythèmes scarlatiniformes et morbilliformes.

Un seul cas d'hémoptysie assez abondante mais unique, chez un enfant de 1/4 ans, et qui n'empêcha pas la guérison.

Quant aux complications oculaires, sur 218 grippés, M. Comby n'a observé que 14 complications dont un seul cas de conjonctivite hémorragique.

Observations analogues de Mesnard, à Bordeaux, en 1889-90, qui a constaté de nombreux cas d'epistaxis et quelques cas plus rares d'hémoptysies, sans que l'allure générale de la maladie en eût été assez notablement modifiée pour permettre de penser à une forme spéciale de grippe, symptômes inconstants qui n'apportaient aucun élément grave dans le pronostic et ne rappelaient en rien, par exemple, la gravité des formes hémorragiques des maladies infectieuses.

Leyden, en 1890, insiste sur la tendance des femmes enceintes atteintes d'influenza, aux métrorragies et aux autres variétés d'hémorragies. (*Semaine Médicale*, 1890, p. 23).

Drasche a observé en 1890, deux cas de grippe avec purpura hémorragique : dans l'un, il y eût, en outre, de l'hématurie, des suffusions sanguines sous-cutanées très étendues, à tous les doigts notamment; il se développa ensuite, dans ces doigts une gangrène superficielle qui

guérit cependant après élimination des lambeaux gangrenés.

Quelques années plus tard, en 1895, au moment d'une petite poussée épidémique, M. Comby relate un cas de cystite grippale chez un enfant de 13 ans « avec douleurs vives au niveau du petit bassin et fréquents besoins d'uriner; à la fin de la miction, il souffrait beaucoup et rendait du sang presque pur ». Cette cystite coïncidait avec une congestion pulmonaire, elle dura huit jours, mais l'enfant guérit très rapidement.

M. Comby signale un autre cas chez un enfant du même âge, non pas un cystite, mais une congestion rénale avec hématurie, émission d'urines troubles, marc de café, montrant des globules rouges à l'examen microscopique.

M. Le Gendre, à la même époque, a relaté un cas analogue d'urétrorragie. M. Comby conclut que ces faits de congestion initiale aiguë du rein dans la grippe, doivent être distingués des vraies néphrites grippales souvent signalées depuis 1890, mais qui apparaissent à une époque plus tardive et qui peuvent quelquefois devenir le point de départ d'un mal de Bright.

En 1890, Chaillous rapporte plusieurs observations d'hémorragie maculaire (Thèse).

Branthomme, dans un article sur quelques manifestations hémorragiques de l'influenza, signale au cours de l'épidémie de 1896, la fréquence des hémorragies grippales, et relate des observations nombreuses d'epistaxis, d'hémoptysies, d'ecchymoses spontanées de vaste étendue survenues chez des grippés et des urétrorragies, sans que

le pronostic en ait été aggravé — quelques-unes de ces hémorragies précédaient de un ou deux jours l'éclosion de la grippe.

En 1898, Courtade cite des observations d'otites grippales, avec apparition de phlyctènes hémorragiques sur le tympan accompagnées de douleurs auriculaires, de céphalalgie, de vertiges et de surdité.

A la même époque, Moure, de Bordeaux, rapporte des cas de myringite hyperhémique grippale; Galezowski et Gillet de Grandmont signalent plusieurs cas de rétinite hémorragique grippale.

Cornil, en 1895, a pu observer un cas de méningite grippale avec petit foyer hémorragique intra-cortical dans la première occipitale. Observations analogues de Bozzolo, de Florence, et de Foa.

MM. Siredey et Tinel, en 1907, ont constaté des entérites aiguës mortelles survenues dans la convalescence de pneumonies grippales : dans deux cas la maladie eût une marche foudroyante et l'on trouva à l'autopsie une congestion intense de l'intestin avec des hémorragies intra-pariétales.

Albarran, en 1907, relate quelques cas de cystite grippale, dont la guérison se fit en quelques jours, malgré des hématuries abondantes.

Tels sont les divers documents que nous avons pu recueillir sur les hémorragies grippales ; ils sont suffisants pour nous permettre de nous rendre compte que ces hémorragies ne sont pas particulières à l'épidémie actuelle. Il était intéressant de le savoir, cela pourra nous permettre

d'éviter bien des erreurs de diagnostic, lorsque nous nous trouverons en présence de cas isolés de grippe à symptomatologie hémorragique.

Enfin, nous rappellerons que des hémorragies peuvent encore s'observer d'une manière beaucoup plus tardive, non pas au cours, mais à la suite de la grippe, ainsi que l'a montré M. Cheinisse (*Semaine Médicale*, Juin 1909).

Cet auteur relate des observations d'epistaxis et d'hématémèses post-grippales dont on aurait ignoré la cause si l'on n'avait eu la notion d'une grippe récente. M. Granier a fait les mêmes constatations et a cité plusieurs cas d'hémorragie cérébrale consécutifs à des grippes assez bénignes : 4 cas d'hémorragie cérébrale dans une commune d'Auvergne qui ne comptait que 1400 habitants, et dans laquelle avait sévi une épidémie de grippe dix-huit mois auparavant.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique.

Pour essayer de comprendre la pathogénie des hémorragies grippales, il est nécessaire de connaître les diverses lésions anatomo-pathologiques qu'on rencontre dans la grippe : ce qui domine, ce sont les phénomènes congestifs intenses qui intéressent tous les organes, tous les viscères, les muqueuses et les séreuses et même les téguments.

Du côté de la peau, il y a de l'hyperhémie, laquelle se manifeste par de la rougeur, surtout de la face, et par les diverses éruptions ou par les divers exanthèmes que nous avons signalés.

L'hyperhémie de la muqueuse pituitaire explique les epistaxis, dans lesquelles on voit la muqueuse saigner en nappe.

La muqueuse bucco-pharyngée est aussi congestionnée, quelques fois ulcérée, surtout au niveau des piliers antérieurs du voile du palais. Brouardel a rapporté plusieurs

cas d'exanthèmes pharyngiens et palatins, roséoliformes.

Dans un article du traité des maladies de l'enfance, Gillet signale la tuméfaction des plaques de Peyer et des follicules clos dans la grippe. Max Flesch a décrit aussi des lésions intestinales profondes, et même des perforations de l'intestin grêle au voisinage du duodénum. La congestion de la muqueuse s'étend à tout l'intestin, et les poussées hémorroïdaires sont fréquentes.

Nous avons cité les observations de MM. Siredey et Tinel d'entérites aiguës grippales, avec congestion intense de l'intestin et hémorragies intrapariétales, vaso dilatation énorme des vaisseaux de la muqueuse et de la sous-muqueuse avec extravasation sanguine interstitielle.

Nous avons déjà parlé des ulcérations gastriques qu'on pouvait rencontrer dans la grippe.

Du côté de la rate, mêmes phénomènes congestifs intenses avec hémorragies fréquentes et foyers de nécrose.

Le foie est toujours congestionné. Les reins sont fréquemment altérés, cela ressort d'ailleurs de la fréquence de l'albuminurie dans l'influenza. L'hématurie peut être sous la dépendance de la congestion rénale simple ou de la néphrite aiguë grippale, ou encore d'une cystite comme nous l'avons vu.

Du côté du système nerveux : les observations de méningo-encéphalite-hémorragique avec lésions profondes sont nombreuses et l'hémorragie cérébrale peut déterminer des ictus apoplectiques (Observation de Barthélemy et de Cornil).

Observation de Bozzolo, en 1890, sur un cas de polioen-

céphalite aiguë hémorragique grippale — et de Foa qui a constaté à la même époque un cas d'hémorragie de la moelle.

Les nerfs périphériques peuvent être le siège de congestions violentes, se manifestant par des névralgies intenses et subites avec quelquefois de véritables névrites.

Les symptômes auriculaires sont l'expression d'une hyperhémie intense de la muqueuse auditive. Dans la myringite grippale hémorragique, le tympan est rouge foncé avec des traînées hémorragiques; on a signalé aussi des phlyctènes hémorragiques dans le tympan.

Du côté des yeux, on observe de l'œdème des paupières, de la conjonctivite hémorragique par hyperhémie de la muqueuse, de la rétinite hémorragique avec endartérite, des hémorragies miliaires de la rétine.

Les organes génito urinaires, l'utérus sont aussi congestionnés : nous avons vu que les métrorragies pouvaient s'observer en dehors de la menstruation.

Mais, c'est surtout dans le poumon que se montrent les exemples les plus fréquents et les plus intéressants de congestion intense. On a déjà signalé, en 1890, qu'il ne s'agissait pas tant de pneumonies vraies que de congestion violente, véritable splénisation pulmonaire, d'atelectasie pulmonaire, avec affaiblissement du murmure vésiculaire, retentissement exagéré de la voix, augmentation des vibrations thoraciques et submatité. C'est cette congestion initiale qui prépare la pneumonie et la favorise. Nous avons décrit avec les hémoptysies, les lésions anatomo-pathologiques du poumon constatées au

cours de l'épidémie de 1918, consistant surtout en congestion intense avec infarctus multiples.

CHAPITRE IV

Pathogénie des Hémorragies grippales.

Nous ignorons le microbe spécifique de la grippe; on admet actuellement qu'un virus filtrant doit en être l'agent causal avec comme agents secondaires presque constants, le bacille de Pfeiffer, le streptocoque, le pneumocoque et le pneumo bacille de Friedlander.

Nous ne savons rien du virus filtrant et cela nous gêne un peu pour expliquer la pathogénie des hémorragies du début de la grippe.

Ce que nous savons, c'est que dans les maladies infectieuses les hémorragies sont dues à l'action vaso-dilatatrice des toxines microbiennes. Nous avons vu qu'il y avait de nombreux symptômes communs entre la fièvre typhoïde, infection à agent pathogène connu, et la grippe dont nous ne connaissons pas l'agent causal. Cette symptomatologie commune nous permet de penser que la grippe est bien une maladie infectieuse et que la pathogénie des hémorragies grippales doit être identique à la pathogénie des hémorragies des maladies infectieuses.

Quel est le mécanisme de la production des hémorragies dans la maladie infectieuse ?

Bouchard et ses élèves, Charrin, Gley et Gamaléia, ont démontré expérimentalement que la cause des hémorragies, ce n'était pas l'action directe du microbe sur la paroi vasculaire, mais que c'était la toxine microbienne par son action vaso-dilatatrice. Il résulte de cette vaso-dilatation un afflux considérable de sang dans le vaisseau dilaté et l'accélération du courant sanguin, puis ce courant se ralentit, la pression diminue, la stase s'établit, d'où exsudation du sérum, diapédèse et hémorragie.

Ces modifications vasculaires, ne sont pas dues aux altérations des parois des vaisseaux sous l'influence des toxines, suivant la théorie de Conheim et de Samuel : l'hypérémie inflammatoire est sous la dépendance du système nerveux vaso-moteur.

Bouchard et ses élèves ont démontré l'existence de toxines qui produisent la vaso-dilatation de deux façons : d'une part, en excitant, ou en altérant les extrémités nerveuses de la région qui produisent secondairement une vaso-dilatation réflexe; d'autre part, en mettant en état d'hyperexcitabilité les centres vaso-dilatateurs bulbaires, médullaires, ganglionnaires ou même simplement cellulaires des parois vasculaires.

Arloing a surtout montré expérimentalement cette hyperexcitabilité des centres vaso-dilatateurs, sous l'action des toxines microbiennes, pour la toxine du staphylocoque notamment, lequel se rencontre d'ailleurs rarement comme agent d'infection secondaire dans la grippe.

Si nous ne pouvons faire que des hypothèses sur l'action vaso-dilatatrice et hémorragipare du virus filtrant, nous connaissons mieux l'action des microbes d'infection secondaire qui « sortent » probablement dès le début de l'infection grippale et qui sont incontestablement des microbes hémorragipares.

Les expériences de MM. Bezançon et Griffon ont établi qu'un pneumocoque très virulent pouvait facilement devenir hémorragipare, chez un animal très réceptif pour le pneumocoque, tel que le lapin; l'inoculation sous la peau de cet animal d'un pneumocoque très virulent, provoquant la mort par septicémie avec des lésions hémorragiques de l'intestin, des poumons et même de la peau, sous forme de purpura.

Cette action hémorragipare du pneumocoque, microbe si souvent rencontré dans les crachats et dans les hémocultures des grippés a été discutée, il y a quelques années, notamment par M. P. M. Weil dans sa thèse sur les hémoptysies tuberculeuses. Avant lui, certains auteurs considéraient que les hémoptysies des tuberculeux étaient causées par le pneumocoque (communication de MM. Flick, Ravenel, Irwin, dans « Médical News », septembre 1905).

M. P. M. Weil a montré que le pneumocoque favorisait surtout les hémoptysies tuberculeuses, etc., donnant un coup de fouet à l'évolution de la tuberculose, ce que nous avons déjà observé précédemment à propos du réveil de la tuberculose, au cours de la grippe.

D'après M. Castaigne, le streptocoque serait l'agent des

formes grippales septicémiques graves, avec hémorragies multiples.

Expérimentalement, l'inoculation au lapin d'un streptocoque virulent, détermine localement la formation d'une plaque d'érysipèle avec des phénomènes congestifs locaux et généralisés très intenses. Nous savons que le streptocoque est fréquemment hémolytique. On a voulu baser sur ces propriétés hémolytiques vis-à-vis des cultures en milieu aux sangs, une classification des streptocoques, et il semblerait que les streptocoques pathogènes seraient particulièrement hémolytiques.

On pourrait donc admettre que le streptocoque par lui-même et non par ses toxines a une tendance à modifier le sang dans les infections et à produire des hémorragies.

L'inoculation intra-veineuse d'une culture de bacilles de Pfeiffer, a également déterminé chez le lapin des phénomènes de septicémie hémorragique et de congestion pulmonaire.

Quant au pneumo-bacille de Friedlander, M. Roger a montré que l'inoculation intra-veineuse d'une culture de pneumo-bacille pouvait déterminer chez le lapin, tantôt une septicémie sans lésions apparentes, tantôt une maladie chronique avec albuminerie, due à des altérations rénales et parfois des dilatations cardiaques ou des paralysies, tantôt une septicémie hémorragique avec gonflement et infarctus des plaques de Peyer, hémorragies intestinales, et hémorragie des capsules surrénales.

Ce qui est certain c'est que, si le mécanisme intime provocateur des lésions hémorragiques nous échappe en

grande partie, l'aspect des lésions anatomo-pathologiques dans les infections grippales terminées par la mort, et notamment dans les broncho-pneumonies, nous montre l'importance considérable des lésions hémorragiques, du moins au cours de cette épidémie.

CHAPITRE V

Pronostic.

Le syndrôme hémorragique du début de la grippe, constitué par l'epistaxis et les hémorragies utérines, n'a à notre avis aucune signification pronostique, mais seulement une grande valeur diagnostique.

Les hémoptysies sont toujours d'un pronostic plus sérieux: en effet, nous avons vu qu'elles étaient symptômatiques d'une lésion pulmonaire en général broncho-pneumonique, c'est-à-dire à pronostic toujours réservé. Quant aux hémoptysies tuberculeuses, annonçant le réveil d'une tuberculose latente, ou survenant au cours de l'évolution d'une tuberculose subaiguë, nous n'avons pas besoin d'insister sur la gravité qu'il faut leur attribuer.

Pour les autres variétés d'hémorragies, que nous avons considérées comme exceptionnelles, le pronostic variera suivant les cas, il sera toujours grave dans les cas d'hémorragies septicémiques.

Enfin, d'une façon générale, la convalescence déjà traînante de la grippe, pourra être un peu plus longue lorsque l'hémorragie aura été très abondante, de par l'anémie qu'elle aura provoquée.

CHAPITRE VI

Traitement.

L'epistaxis et les hémorragies utérines du début sont généralement peu abondantes et le plus souvent s'arrêtent d'elles-mêmes sans nécessiter un traitement spécial.

Exceptionnellement, lorsque ces hémorragies seront abondantes et répétées, l'indication d'une médication hémostatique pourra se poser et nous prescrirons soit le chlorure de calcium, soit l'ergotine, soit les sérums hémopoïétiques. Nous éviterons d'employer des médicaments susceptibles de déprimer la circulation, comme l'aspirine et le pyramidon.

Nous traiterons les hémoptysies de la même façon.

Quant aux hémorragies des formes septicémiques, en raison de l'hypotension habituelle et des symptômes si fréquents dans la grippe de l'insuffisance surrénale, nous emploierons l'adrénaline, mais à doses modérées, afin d'éviter autant que possible les hémorragies qui pourraient survenir au moment de la cessation du médicament; nous

prescrirons 5 à 10 gouttes d'adrénaline, par voie digestive, deux à trois fois par jour.

Nous emploierons aussi les sérums mixtes anti-infectieux qui, si leur action anti-infectieuse est discutable, ont du moins une action hémostatique certaine, comparable d'ailleurs à celle que l'on obtient avec le sérum de cheval.

L'anémie consécutive aux hémorragies grippales sera traitée par les moyens habituels : alimentation tonique, préparation à base de quinquina, aération, médication phosphorée ou arsenicale, et dans les formes traînantes adrénaline à doses très faibles.

OBSERVATIONS

Obs. 1 (personnelle). — *Epistaxis et métrorragie au cours d'une grippe à complication pleuro-pulmonaire.*

G..., 31 ans. Entrée le 19 février 1919 pour grippe au 6e jour. Début brusque le 13, dans la journée, par frissons, céphalée, courbature intense des membres et des lombes. Toux légère qui a été en s'accentuant. Épistaxis abondante le 15. Métrorragie le 17, survenue dix jours après les dernières règles. Fièvre élevée depuis le début, avec grande asthénie, rhino-pharyngo-trachéite et larmoiement. Langue saburrale, expectoration abondante muco-purulente. Urines rares, sans albumine. Cœur normal. Matité de la base pulmonaire gauche, petit foyer pleuro-pulmonaire de la même base avec souffle tubo-pleural et râles sous-crépitants.

Le 23 février, disparition presque complète de tous ces signes, et défervescence complète.

Obs. 2 (personnelle). — *Grippe à forme pulmonaire bénigne. Epistaxis, ménorragies.*

D..., 25 ans. Entrée le 12 février pour grippe au 4e jour. Début brusque dans la nuit du 9 au 10 février, par courbature intense, céphalée, fièvre, névralgies sus orbitaire. Le 10, toux, expectoration muqueuse. Le 12, température à l'entrée 38° 6. La toux augmente et l'expectoration devient muco-purulente.

Urines rares, traces d'albumine. Langue saburrale, cœur normal. Epistaxis dans la nuit du 13 au 14; autre epistaxis dans la journée du 15. Pas de troubles des règles, légèrement douloureuses. Légère matité des deux bases, avec diminution du murmure vésiculaire et quelques râles sous-crépitants fins à la base gauche.

Obs. 3 (personnelle). — *Métrorragie. Grippe avec broncho-pneumonie. Expectoration sanglante. Hémoptysie.*

U..., 22 ans. Entre à l'hôpital le 17 février 1919 pour grippe au 6e jour et toux; point de côté droit.

Début brusque le 11 février par signes habituels : cephalée, courbature, fièvre. Température à l'entrée, 40°.

Le 17 février, matité de la moitié inférieure du poumon droit en arrière, submatité de la base gauche; à l'auscultation : souffle tubaire inspiratoire intense avec râles crépitants fins dans toute la hauteur du poumon droit. Du côté gauche, râles sibilants et sous-crépitants disséminés sans foyer. Expectoration hémoptoïque.

Le 27 février, on trouve un foyer droit postérieur broncho-pneumonique dans la région moyenne du poumon. Le souffle est perçu aux deux temps de la respiration. Hémoptysie peu abondante.

La malade a eu ses règles du 9 au 25 février, elles prennent le caractère d'une métrorragie très abondante depuis l'entrée de la malade dans le service. Guérison le 1er mars.

Obs. 4 (personnelle). — *Anomalie dans la durée des règles. Grippe légère, sans complication pulmonaire. Ménorragies.*

D..., 20 ans. Entrée le 17 février 1919 par grippe et toux au 4e jour. Début habituel. Pas de signes pulmonaires anormaux. Les règles qui duraient habituellement deux jours sont

venues normalement, mais ont eu une durée anormale, 6 jours et une abondance considérable, légèrement douloureuses.

Obs. 5 (personnelle). — *Grippe à forme pulmonaire légère. Règles avancées.*

B..., 22 ans. Entrée le 20 février 1919 pour grippe au 5e jour. Début brusque le 15, et réapparition des règles 10 jours à l'avance : elles durent du 15 au 25, excessivement abondantes.

Foyer de râles crépitants région moyenne postérieure du poumon droit, sans souffle, avec matité de la moitié inférieure du même côté; à la base droite les râles sont sous crépitants et sibilants; sortie par guérison le 28 février.

Obs. 6 (personnelle). — *Grippe à foyer congestif pulmonaire peu étendu. Règles presque absentes. Epistaxis de compensation. Gingivorragie.*

B..., 24 ans. Entrée le 11 février 1919, pour grippe au 7e jour. Début brusque le 4 février par signes habituels.

Règles venues normalement le 7, mais n'ont duré qu'une journée.

Epistaxis très abondantes les 8, 9 et 10 février.

Gingivorragie les 11 et 12 février.

Toux. Expectoration muco-purulente avec stries de sang.

Foyer congestif à la base gauche. Sortie par guérison le 27.

Obs. 7 (personnelle). — *Grippe bénigne. Métrorragies. Gingivorragies.*

D..., 27 ans. Entrée le 11 février 1919 pour grippe au 5e jour. Règles avancées de dix jours, de durée normale, mais excessivement abondantes, du 7 au 13 février. Gingivorragies répétées.

Pas de signes pulmonaires anormaux. Sortie par guérison le 27 février.

Obs. 8 (personnelle). — *Grippe à forme pulmonaire légère. Métrorragie.*

S..., 22 ans. Entrée le 21 février 1919 pour grippe au 5e jour. Début brusque le 17 par signes habituels. Matité base droite avec râles crépitants fins.

Le 27, tout signe anormal a disparu.

La maladie a débuté quelques jours avant l'apparition des règles qui durent du 18 au 25, très abondantes, à caractère métrorragique.

Obs. 9 (personnelle). — *Grippe à forme pulmonaire légère. Epistaxis répétées.*

J..., 20 ans. Entrée le 18 février 1919. Début le 9 février par céphalée, fièvre, courbature, toux et epistaxis.

Matité de la base droite; silence respiratoire avec quelques râles sous crépitants.

Rien d'anormal du côté des règles. Epistaxis très abondantes et quotidiennes durant les 8 premiers jours. Sortie guérie le 2 mars.

Obs. 10 (personnelle). — *Grippe à forme broncho-pneumonique grave; fréquence des Epistaxis. Métrorragies. Hémoptysie.*

G..., 32 ans. Entrée 17 février 1919 pour grippe au 5e jour et bronchite.

Matité de presque toute la hauteur du poumon droit en arrière, avec abolition des vibrations thoraciques, bronchophonie,

souffle tubaire inspiratoire intense et râles sous crépitants dans toute la hauteur.

Mêmes signes, moins accentués à gauche. Expectoration d'abord muco-purulente, puis sanglante, très abondante, véritable hémoptysie.

Epistaxis journalières et abondantes du 12 au 15 février. Nouvelle epistaxis le 24. Nouvelle hémoptysie peu abondante.

Le 21, silence base droite, foyer broncho-pneumonique droit pseudo-lobaire région moyenne postérieure. Souffle inspiratoire avec râles crépitants dans la même zône; sous crépitants à la base droite.

Le 22, souffle aux deux temps : quelques râles crépitants à la base gauche.

Le 27, atténuation des symptômes pulmonaires observés précédemment.

Règles normales du 5 au 8 février. Métrorragie du 15 au 24 février, pertes très abondantes et très fétides.

Obs. 11 (personnelle). — *Grippe à forme pulmonaire bénigne. Durée et abondance inaccoutumée des règles. Gingivorragies.*

G..., 28 ans. Entrée le 21 février 1919. Début brusque le 16 par signes habituels. Sibilances disséminées des deux côtés de la poitrine. Râles sous crépitants aux deux bases.

Règles commencées le 17, durent 6 jours au lieu de 3 jours, très abondantes; hémorragies gingivales quotidiennes. Sortie par guérison le 5 mars.

Obs. 12 (personnelle). — *Grippe simple. — Règles augmentées de durée. Métrorragie.*

L..., 21 ans. Entrée le 17 février 1919. Grippe au 3e jour. Pas de complications pulmonaires. Règles venues normalement le 2 février, durent exceptionnellement 10 jours. Métrorragie

assez abondante le 25, trois jours avant rechute. Sort guérie le 6 mars.

Obs. 13 (personnelle). — *Grippe avec congestion pulmonaire. Hémoptysie. Pas d'anomalie des règles. Gingivorragie.*

A..., 24 ans. Entrée le 20 février 1919. Grippe au 2e jour. Matité des deux bases, râles crépitants à la toux, région moyenne postérieure, sous crépitants aux deux bases.

Règles normales terminées avant le début de la maladie.

Expectoration sanglante très abondante plusieurs jours consécutifs, petites hémorragies gingivales. Sortie par guérison 5 mars.

Obs. 14 (personnelle). — *Grippe avec congestion pulmonaire. Métrorragie. Expectoration hémoptoïque.*

H..., 39 ans. Entrée le 21 février 1919. Début le 15 par signes classiques. Toux. Expectoration muco-purulente, parfois sanglante. Matité des deux bases, avec silence; ni souffle, ni râles.

Le 23, crise épileptiforme. Le 26, à gauche en arrière, dans la région moyenne du poumon, foyer de sous crépitants fins. Le 28, dans la même région, souffle aux deux temps, râles sous crépitants à la toux. Le 1er mars, le souffle est expiratoire avec quelques râles. Sortie par guérison le 8 mars.

Les règles se sont terminées avant le début de la grippe. 10 jours après métrorragie durant 5 jours.

Obs. 15 (personnelle). — *Grippe à forme gastro-intestinale avec complication pulmonaire légère. Métrorragie. Selles sanglantes.*

V..., 36 ans. Entrée le 20 février 1919, grippe au 5e jour.

Début habituel avec vomissements répétés, diarrhées profuses, selles sanglantes. Ces symptômes diarrhéiques durent 4 jours. Toux légère, pas d'expectoration. Signes de bronchite bilatéraux. Sortie par guérison le 4 mars.

Obs. 16 (personnelle). — *Grippe simple. Règles avancées.*

M..., 23 ans. Entrée le 20 février 1919. Début brusque le 18, par frissons, céphalée, courbature extrême, fièvre, catarrhe oculo-nasal.

Toux légère, pas d'expectoration. Submatité des deux bases avec diminution du murmure vésiculaire.

Courte rechute le 23. Sort guérie le 28 février.

Règles avancées de 8 jours, sans anomalies autres.

Obs. 17 (personnelle). — *Grippe simple. Epistaxis. Ménorragies.*

R..., 25 ans. Entrée le 28 février 1919, grippe au 3e jour. Légère matité des deux bases avec diminution du murmure vésiculaire.

Epistaxis abondante le 25. Autre epistaxis le 1er mars.

Pas de modification du côté des règles, légèrement douloureuses. Sortie le 15 mars, guérison.

Obs. 18 (personnelle). — *Grippe avec bronchite. Métrorragie.*

C..., 26 ans. Entrée le 4 mars 1919. Début le 27 février par signes habituels. Quelques sibilances disséminées dans les deux poumons. Métrorragie du 1er au 5 mars, survenue 15 jours après les dernières règles.

Sortie par guérison le 15 mars.

Obs. 19 (personnelle). — *Grippe avec bronchite. Métrorragie.*

R..., 26 ans. Entrée le 25 février 1919. Grippe simple. Quelques signes de bronchite diffuse.

Règles terminées le 24 février. Métrorragie durant deux jours le 27 et le 28. Sortie par guérison le 5 mars.

Obs. 20 (personnelle). — *Grippe simple. Epistaxis. Gingivorragie.*

T..., 22 ans. Entrée le 23 février 1919. Grippe au 3e jour.

Pas de signes pulmonaires anormaux.

Règles normales. Epistaxis le 25 février. Gingivorragies quotidiennes.

Sortie par guérison le 9 mars.

Obs. 21 (personnelle). — *Grippe avec congestion pulmonaire chez une femme enceinte de 8 mois. Pas de métrorragie. Epistaxis et expectoration sanglante. Pas d'accouchement prématuré.*

D..., 35 ans. Entrée le 5 mars 1919. Début le 20 février par signes généraux habituels. Tousse beaucoup. Expectoration muco-purulente, puis sanglante. Mouche constamment du sang. Pas de métrorragie, pas de modifications fœtales.

Matité des deux bases, surtout droite. Silence base droite. Râles sous crépitants disséminés dans toute la hauteur des deux poumons en arrière.

Obs. 22 (personnelle). — *Grippe simple. Règles avancées. Epistaxis répétées.*

B..., 21 ans. Entrée le 22 février 1919, grippe au 3e jour avec epistaxis au début. Toux fréquente sans expectoration. Foyer de râles sous crépitants base droite, avec sibilances disséminées. Règles avancées de 8 jours, du 21 au 28 février. Métrorragie du

1er au 3 mars. Nouvelle métrorragie du 15 au 18 mars. Epistaxis quotidiennes du 20 au 28 février.

Obs. 23 (personnelle). — *Grippe à forme pulmonaire grave, chez une malade enceinte de deux mois. Epistaxis. Pas de métrorragie. Pas d'avortement.*

D..., 26 ans, entrée le 17 février 1919. Début le 15. Toux. Angine. Sibilances disséminées.

Le 18 février, matité base droite, avec diminution du murmure vésiculaire et sous crépitants fins.

Le 23 février, à la base droite, souffle aux deux temps; sibilances à gauche.

Le 24 février, apparition d'un deuxième foyer à gauche. Epistaxis.

Le 27 février, souffle expiratoire région hilaire gauche. Epistaxis.

Le 5 mars, amélioration considérable. Pas de métrorragie. Pas de modifications fœtales. Sortie par guérison.

Obs. 24. — *Grippe avec congestion pulmonaire massive et brutale. Hémoptysie. Mort.* (Observation de MM. Trémolières et M. Rafinesque).

Le soldat L... est pris brusquement le 11 août 1918 de céphalée, courbature, lumbago, toux et vomissements avec température à 39° 9. Quelques sibilances disséminées dans les deux poumons. Langue saburrale avec érythème pharyngé. Pas de point de côté. Pas de dyspnée. Grande asthénie. Les 12 et 13 août 1918, température en plateau à 40° 2, pouls à 100; céphalée et douleurs lombaires persistent; à l'auscultation, le murmure respiratoire semble diminué, avec sonorité et vibrations thoraciques normales. Quelques crachats hémoptoïques. Les 14 et 15 août, même état; légère hypertension artérielle.

Expectoration plus abondante de crachats sanglants, aérés, sans B. K.

Diminution plus nette du murmure vésiculaire à la base droite, avec expiration soufflante dans la fosse sus-épineuse droite; ni dyspnée, ni point de côté. Diarrhée.

Le 16 août au matin, T. 40°, P. 100. L'expectoration sanglante s'accentue jusqu'à de véritables petites hémoptysies. Dans les deux lobes inférieures du poumon droit, submatité, diminution des vibrations thoraciques, petit souffle expiratoire, sans égaphonie, ni pectoriloquie aphone. Ponction exploratrice négative. Dyspnée croissante, subdélire. Dans l'après-midi, l'état du malade s'aggrave rapidement : T. 40° 6, P. 108. Dyspnée intense, agitation, délire, hémoptysies petites mais répétées.

A 23 heures, le malade meurt après une abondante hémoptysie. L'autopsie a montré que cette congestion massive grippale était de nature streptococcique.

CONCLUSIONS

I

Au cours de la récente épidémie de grippe, les manifestations hémorragiques ont été nombreuses. Parmi ces hémorragies, nous avons surtout observé les epistaxis, les hémorragies utérines (règles avancées, ménorragies, métrorragies) et les hémoptysies. Les autres variétés d'hémorragies, signalées d'une façon exceptionnelle au cours des épidémies anciennes, se sont montrées tout aussi rarement dans l'épidémie de 1918 : hémorragies pleurales, gastro-intestinales, cutanées, méningées, auriculaires, oculaires.

II

L'epistaxis et les ménorragies ont été observées avec une telle fréquence dans les premiers jours de la maladie, au cours de l'épidémie de grippe récente, qu'elles pouvaient être considérées comme un *syndrôme hémorragique de début*, n'ayant aucune signification pronostique, mais une réelle valeur diagnostique.

III

Les formes hémorragiques tardives, analogues aux for-

mes hémorragiques de certaines maladies infectieuses ont été plus rares, mais certaines hémorragies de la période d'état, comme les hémoptysies, ont été au premier plan parmi les symptômes caractéristiques d'une complication pulmonaire. Elles ont pu faire hésiter sur le diagnostic, d'autant que parfois elles ont annoncé le réveil d'une tuberculose latente.

IV

Les hémorragies au cours de la grippe n'ont pas paru par elles-mêmes aggraver le pronostic de la maladie. Il faut faire une réserve pour les hémoptysies. L'importance des lésions anatomo-pathologiques hémorragiques, observées notamment dans les autopsies de broncho-pneumonies grippales, lésions qui vont de la congestion marquée à l'infarctus hémorragique, explique la fréquence anormale de ces hémoptysies vraies dans la grippe.

L'importance des infections secondaires à pneumocoques et surtout à streptocoques dans la grippe, explique pour une part la fréquence de certains accidents hémorragiques tardifs.

Vu :
Le Président de Thèse,
BEZANÇON.

Vu :
Le Doyen :
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARE.

BIBLIOGRAPHIE

Pétrequin. — Recherches pour servir à l'histoire générale de la grippe de 1837, en France et en Italie. — Communication à l'Académie royale de médecine (*Gazette médicale*, Paris, 1837).

Nonat. — Archives générales de médecine, 1837.

Bouchard. — Pathogénie des hémorragies, Thèse agrégation, Paris, 1869.

H. Gintrac. — Art. « grippe ». — Dictionnaire Jaccoud, t. XVI, p. 740. Paris, 1872.

Leared. — Hémoptysies au cours de la grippe (*Gazette médicale* de Lyon, 1879).

Girard. — Pathogénie des hémorragies des maladies infectieuses. Thèse, Paris, 1884.

Besançon. — Infarctus embolique dans la rate et les reins, ulcère rond de l'estomac, au cours de la grippe. (*Bulletin* Société anatomique de Paris, 1886-LXI).

Ménétrier. — Grippe et pneumonie. Thèse, Paris, 1887.

Huchard. — Epidémie de grippe 1889-90 (*Bulletin* Société médicale des hôpitaux de Paris. Janvier 1890).

Chaillous. — Contribution à l'Etude de l'hémorragie de la macula. Thèse, Paris, 1890.

Mesnard. — Epistaxis et Hémoptysie au cours de l'influenza (*Bulletin*, Société anatomique et physiologique, Bordeaux, 1890).

Comby. — Epistaxis et hémoptysies dans la grippe chez les enfants (*Bulletin*, société médicale des hôpitaux de Paris, février 1890).

Dupin. — Des complications de la grippe. Thèse, Bordeaux, 1890.

Locke. — A. purpuric rash in influenza. *Lancet*, London, 1890.

Morin. — Remarques sur la dernière épidémie d'influenza et, en particulier, sur ses phénomènes hémorragiques. Thèse, Paris, 1891.

Sansom. — Purpura hemorrhagica in influenza (London. *Lancet*, 1894).

Poore. — Hematuria following influenza (*Clin. journ.*, London, 1893).

Charrin. — Hémorragies au cours de l'infection (*Bulletin*, Société de Biologie, 1892).

Branthomme. — Quelques manifestations hémorragiques dans l'influenza (*France médicale*, Paris, 1896).

Simonin. — Quelques manifestations hémorragiques de la grippe. Thèse, Nancy, 1897.

Courtade. — Otites grippales hémorragiques (*Journal des praticiens*, 1898).

Feindel et Froussard. — Taches rosées lenticulaires au cours de la grippe. (*Gazette des hôpitaux* de Paris, 1898).

Marty. — Accidents méningés hémorragiques au cours des broncho-pneumonies grippales (*Gazette des hôpitaux* de Paris, 1898).

Moure. — Otites grippales hémorragiques (*Semaine médicale* de Bordeaux, 1898).

Glendenning. — Purpura simp. following grippe (*Philad. méd. Journ.*, 1899, p. 968).

Pozzolo. — Polienceph. emorrage acuta da influenza (*Riv. crit. di. clin. médic.*, Firenze, 1899-1900).

Petrucci. — Contrib. al. casuit. del emorragie nell'influenza (*Clin. méd. ital.*, Milano, 1900).

Donnelan. — Post. infl. trachœal hemorrage (*Journ. laryngol*, London, 1901).

Miller. — Case of acute hemorragic. nephritis. complicat. influenza (In arch. Ped. New-York, 1902).

Granier. — Hémorragie cérébrale grippale (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, Paris, 1901).

Siredey et Tinel. — Entérites aiguës grippales (*Bulletin*, société médicale des hôpitaux de Paris, mars 1907).

H. S. Brown. — Influenza and epistaxis (*Brit. méd. Journ.*, fév. 1907).

Albarran. — Cystite grippale hémorragique (*Journal des praticiens*, 1907).

L. Cheinisse. — Les hémorragies post-grippales (*Semaine médicale*, juin 1909).

Netter. — Epistaxis, pleurésie hémorragique, ulcérations de l'estomac et de l'intestin, article sur la grippe. *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, tome IX, 1911.

P. M. Weil. — Les hémoptysies tuberculeuses. Thèse, Paris, 1912.

Bouchard et Roger. — Les hémorragies dans les maladies infectieuses. Traité de Pathologie générale, 1918.

Lesné. — Les hémorragies grippales. — *Bulletin*, Société médicale des hôpitaux, Paris 1918, n° 33.

Netter. — La fréquence des hémorragies dans la grippe en 1889-90 et en 1918. *Bulletin*, Société médicale des hôpitaux, Paris, 1918, n° 29.

Caussade. — Observations d'hémorragies grippales, ulcérations hémorragiques de l'estomac et de l'intestin, hémorragies méningées. *Bulletin*, société médicale des hôpitaux, Paris, 1918.

Richet et Barbier. — Les épanchements pleuraux hémorragiques dans la grippe. *Bulletin*, société médicale des hôpitaux, Paris, n° 32.

Pons. — Pneunomie grippale avec hémoptysie. *Revue moderne de médecine et de chirurgie*, 1918.

Helme. — Pandémie grippale; formes septicémiques hémorragiques. *Revue moderne de médecine et de chirurgie*, 1918.

R. Le Clerc. — La grippe en 1918. *Bulletin*, société médicale des hôpitaux de Paris, n° 36, 1918.

Joltrain. — L'épidémie actuelle de grippe, *Bulletin*, société médicale des hôpitaux de Paris, n° 31.

Florand. — Discussion Netter. Hémorragies grippales diverses, *Bulletin*, société médicale des hôpitaux de Paris, n° 29.

de Verbizier. — Spirochétose dans les crachats hémorra-

giques au cours de la grippe. *Bulletin Académie de Médecine*, octobre 1918.

F. Bezançon et S. I. de Jong. — Article grippe du Traité d'Hygiène Chantemesse et Mosny, vol. 18, p. 320, 1911.

Ménétrier. — Ecchymoses pulmonaires dues à des broncho-pneumonies grippales. *Bulletin académie de médecine*, janvier 1919.

F. Bezançon et Wurtz. — Note sur l'Epidémie parisienne de grippe de 1918 et sur les erreurs de diagnostic que certaines formes peuvent entraîner. *Bulletin Académie de Médecine*, octobre 1918.

Trémolières et Rafinesque. — Un cas d'hémoptysie grippale mortelle. (*Bulletin réunion médico-chirurgicale*, VII[e] région).

Baufle et Grenier. — Hémorragies cutanées dans la grippe. (*Bulletin réunion médico-chirurgicale*, VII[e] région).

Rénon et Mignot. — Deux cas d'épanchements hémorragiques de la plèvre au cours de la grippe (*Paris médical*, novembre 1918).

Ch. Richet fils et A. Barbier. — Cinq cas d'épanchements sanglants aseptiques de la plèvre au cours de la grippe. (*Bulletin*, société médicale des hôpitaux de Paris, octobre 1918.

Lesné. — Observations d'hémorragies intestinales grippales. (*Bulletin*, société médicale des hôpitaux de Paris, octobre 1918.

A. Touraine. — Formes cliniques de la grippe et grippe

hémorragique. (*Bulletin réunion médico-chirurgicale*, VII[e] région).

Ravaut, Reniac, Legroux. — Sur deux formes particulièrement graves de grippe pulmonaire. *Paris médical*, 1918; n° 46.